

**Dialysis prob**

## Patent

Number: ☐ US4694832

## Publication

date: 1987-09-22

Inventor(s): UNGERSTEDT CARL U (SE)

Applicant(s): UNGERSTEDT CARL U (SE)

## Requested

Patent: ☐ DE3342170

## Application

Number: US19850800374 19851122

## Priority

Number(s): SE19820006863 19821201

## IPC

Classification:

## EC

Classification: A61B10/00L, A61M1/16E, A61M25/00R1M, A61M25/00T

## Equivalents:

☐ AT396871B, AT417383, AU2175983, AU568104, BE898342, CA1225296,  
☐ CH662739, ☐ DK164311B, DK164311C, ☐ DK547783, ☐ ES285023U,  
☐ ES291678U, ☐ FI77785B, ☐ FI77785C, FI834403, ☐ FR2537000, ☐ GB2130916,  
☐ IT1169098, JP1770336C, JP3016861B, ☐ JP59111736, NL190397B,  
☐ NL190397C, ☐ NL8304089, NO161838B, NO161838C, NO834403, ☐ SE434214,  
SE8206863

---

**Abstract**

---

A dialysis probe, primarily intended for insertion in biological tissues, for example brain tissue, comprises a dialysis membrane and ducts for flow of the perfusion fluid over the membrane. The dialysis membrane in such a probe can be surrounded by a mounting which supports and partially reveals the membrane, and which is more rigid than the membrane.

---

Data supplied from the esp@cenet database - I2



DEUTSCHES  
PATENTAMT

②① Aktenzeichen: P 33 42 170.6  
②② Anmeldetag: 22. 11. 83  
②③ Offenlegungstag: 7. 6. 84

DE 3342170 A1

③① Unionspriorität: ③② ③③ ③④  
01.12.82 SE 8206863

⑦① Anmelder:  
Ungerstedt, Carl Urban, 18146 Lidö, SE

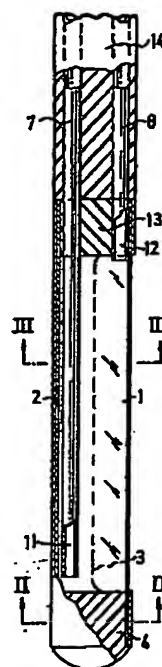
⑦④ Vertreter:  
Eitle, W., Dipl.-Ing.; Hoffmann, K., Dipl.-Ing.  
Dr.rer.nat.; Lehn, W., Dipl.-Ing.; Fuchsle, K.,  
Dipl.-Ing.; Hansen, B., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.;  
Brauns, H., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Görg, K.,  
Dipl.-Ing.; Kohlmann, K., Dipl.-Ing., Pat.-Anw.; Nette,  
A., Rechtsanwalt, 8000 München

⑦② Erfinder:  
gleich Anmelder

Patentamt

⑤④ Dialysesonde

Eine Dialysesonde, welche primär für das Einsetzen in biologisches Gewebe bestimmt ist, beispielsweise Gehirngewebe, umfaßt eine Dialysemembran (1) und Leitungen (11, 12) für den Perfusionströmungsmittelstrom durch die Membran. Die Dialysemembran einer solchen Sonde wird von einem Gehäuse (2) umgeben, welches die Membran stützt und teilweise freigibt und darüber hinaus steifer ist als die Membran selbst.



DE 3342170 A1

CARL URBAN UNGERSTEDT,  
Lidingo / Schweden

---

Dialysesonde

---

Patentansprüche

1. Dialysesonde, primär bestimmt für das Einführen in biologisches Gewebe, beispielsweise Gehirngewebe, und mit einer Dialysemembran (1) und Leitungen (11,12; 15,16) für den Perfusionsströmungsmittelstrom durch die Membran, dadurch gekennzeichnet, daß die
- 05 Dialysemembran (1) von einem Rahmen bzw. einem Gehäuse (2) umgeben ist, welches die Membran abstützt und teilweise freigibt, und das steifer ist als die Membran.
- 10 2. Dialysesonde nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Dialysemembran (1) und das Gehäuse (2) im wesentlichen rohrförmig ausgebildet sind, und daß die Membran zumindest teilweise in das Gehäuse eingesetzt ist.

- 1 3. Dialysesonde nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,  
daß das distale Ende der Dialysemembran (1) freiliegend  
aus dem Gehäuse (2) vorsteht (Fig. 4).
- 5 4. Dialysesonde nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,  
daß die Dialysemembran (1) vollständig in das Gehäuse  
(2) eingesetzt ist, dessen Wand eine Öffnung (3) auf-  
weist, in der ein Teil der Membranoberfläche freiliegt.  
(Fig. 1).
- 10 5. Dialysesonde nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß die distalen Enden sowohl der Dialyse-  
membran (1) als auch des Gehäuses (2) abgedichtet  
sind.
- 15 6. Dialysesonde nach Anspruch 4 und 5, dadurch gekennzeich-  
net, daß die distalen Enden sowohl der Dialysemembran  
als auch des Gehäuses durch eine gemeinsame Dichtung  
(4) abgedichtet sind (Fig. 1).
- 20 7. Dialysesonde nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß deren distales Ende abge-  
rundet ist (Fig. 1).
- 25 8. Dialysesonde nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch  
gekennzeichnet, daß deren distales Ende zugespitzt ist.
- 30 9. Dialysesonde nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch  
gekennzeichnet, daß deren distales Ende mit einer mög-  
licherweise zugespitzten Schneidkante versehen ist.
- 35 10. Dialysesonde nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
dadurch gekennzeichnet, daß die Leitungen (11,12;  
15,16) für den Perfusionsströmungsmittelstrom durch die  
Membran (1) am proximalen Ende der Sonde von der Außen-  
seite zugänglich sind (Fig. 1 und 4).

- 1 11. Dialysesonde nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet,  
daß die Leitungen vom proximalen Ende der Sonde vor-  
stehen (Fig. 1 und 4).
- 5 12. Dialysesonde nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet,  
daß das proximale Ende der Sonde eine Einrichtung (7,8;  
9,10) zum Verbinden der Leitungen (11,12; 15,16) mit  
dem Rest des Dialyseapparates aufweist (Fig. 1 und 4).
- 10 13. Dialysesonde nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
daß die Verbindungseinrichtung (7,8) von der Sonde axial  
absteht (Fig. 1).
14. Dialysesonde nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet,  
15 daß zumindest ein Bestandteil (10) der Verbindungsein-  
richtung (9,10) von der Sonde mehr oder weniger radial  
absteht (Fig. 4).
15. Dialysesonde nach einem der vorhergehenden Ansprüche,  
20 dadurch gekennzeichnet, daß eine Leitung (11) für den  
Perfusionsströmungsmittelstrom durch die Membran mit  
ihrer Öffnung innerhalb der Sonde in der Nähe des di-  
stalen Endes des Abschnittes der Membran (1) liegt,  
welcher durch das Gehäuse (2) freiliegt, während die  
25 andere Leitung (12) mit ihrer Öffnung innerhalb der Son-  
de in der Nähe des proximalen Endes des Membranabschnit-  
tes liegt (Fig. 1 bis 3).
16. Dialysesonde nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet,  
30 daß die Leitung (16), die mit ihrer Öffnung in der  
Nähe des proximalen Endes des freiliegenden Membran-  
abschnittes liegt, aus einem offenen Raum innerhalb der  
Sonde besteht, in welchem Raum die Leitung (15) ver-  
läuft, deren Öffnung in der Nähe des distalen Endes  
35 des Membranabschnittes liegt (Fig. 4 und 5).

- 1 17. Dialysesonde nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet,  
daß der eine Leitung bildende offene Raum (16) inner-  
halb der Sonde mit einer Verbindungseinrichtung in  
Verbindung steht, welche seitlich von der Sonde ab-  
5 steht, und zwar in Form einer Rohrbuchse od.dgl. (10)  
(Fig. 4).

10

15

20

25

30

35

CARL URBAN UNGERSTEDT,  
Lidingo / Schweden

---

Dialysesonde

---

Biologische Gewebe bestehen aus Zellen, die in einer Strömungsmittelumgebung leben, in der Nährstoffe und Zerfallsprodukte von und zu den Zellen und in der Nähe von Blutgefäßen transportiert werden. Durch die-  
05 sen extrazellularen Strömungsmittelraum werden alle für den Stoffwechsel der einzelnen Zelle notwendigen Aufbaublocks transportiert, ebenso wie alle Signal-  
substanzen, welche die Zelle entsprechend dem Bedarf des Körpers kennzeichnen. Beispiele für derartige  
10 Signalsubstanzen sind Hormone, wie Insulin, Östrogen, und andere. Eine besonders bedeutsame Form des Transportes erfolgt im Nasensystem. Die elektrischen Nerv-  
impulse lösen die Signalsubstanzen (Transmitter) aus, welche vom Ende einer Nervenzelle zu den aufnehmenden  
15 Molekülen, den Rezeptoren, der anderen Nervenzelle

- 1 fli Ben. Das Funktionieren des Gehirns insgesamt ist ein  
Ergebnis des Auslösens dieser Transmitter. Es wird daher  
angenommen, daß Gehirnerkrankungen von Störungen in der  
Auslösung der Transmitter abhängig sind. Die pharmazeu-  
5 tischen Mittel, mit denen geirnerkrankte Patienten  
behandelt werden, wirken auf diese Substanzen ein.

- Um das Funktionieren des Körpers zu verstehen, ist es von  
besonderer Bedeutung, dem "Verkehr" der Substanzen zwischen  
10 den Körperzellen und zwischen den Zellen und den Blutge-  
fäßen zu folgen. Traditionell erfolgt dies entweder durch  
Abziehen von Blut für die Analyse des Blutgehaltes oder  
durch Perfusion des Blutes mit einem physiologischen Strö-  
mungsmittel, dessen Gehalt dann überprüft werden kann.  
15 Diese Methoden sorgen jedoch nur für eine indirekte Indi-  
kation der interzellularen Umgebung. Es ist schwierig,  
diese Verfahren auf eine Vielzahl von Organen anzuwenden.  
Dies bezieht sich insbesondere auf das Gehirn, in dem es  
unmöglich ist, Blutgefäße zu durchbluten (Perfusion), wel-  
20 che durch bestimmte definierte Bereiche verlaufen. Daher  
wurden Versuche unternommen, neue Techniken zu entwickeln,  
beispielsweise die sogenannte Stoß-Zieh-Technik, bei der  
zwei Rohre in das Gehirn eingesetzt werden und Strömungs-  
mittel durch ein Rohr zu derselben Zeit gedrückt wird, wie  
25 derselbe Betrag durch das andere Rohr abgezogen wird  
(GADDUM J.H. (1961), J. Physiol., 155, 1-2). Bei dieser  
Art und Weise wird ein kleiner Hohlraum gespült, welcher  
an den Enden der Rohre geschaffen wird. Chemische Sub-  
stanzen werden mit dem Strömungsmittel von den benachbarten  
30 Zellen abgezogen, wonach das Strömungsmittel dann hinsicht-  
lich seines Gehalts analysiert werden kann. Beim Indizie-  
ren und Abziehen des Strömungsmittels treten Probleme auf,  
wenn dies auf reproduzierbare Weise erfolgt, ohne daß  
gleichzeitig ein Risiko für die Beschädigung des umgeben-  
35 den Gewebes entsteht. Diese Technik war schwierig bei  
kleinen Versuchstieren anzuwenden.



- 1 Eine andere bekannte Art und Weise des Durchführens einer  
Probennahme des Inhaltes des extrazellulären Raumes besteht  
in der Anwendung d s Dialyseprinzips. Bei einer Gewebe-  
dialyse wird eine Dialysesonde, die aus einer Dialysemembran  
5 und Leitungen für den Perfusionsströmungsmittelstrom durch  
die Membran besteht, in das Gewebe eingeführt. Das Durch-  
blutungs- oder Perfusionsströmungsmittel strömt dann durch  
die Membran, wonach es gesammelt und chemisch analysiert  
wird. Eine solche Gewebedialyse kann im wesentlichen in al-  
10 len Geweben durchgeführt werden. Die Dialyse wird in einem  
definierten Bereich durchgeführt, erzeugt ein sehr geringes  
Trauma, ist methodologisch einfach durchzuführen und ist  
insbesondere für Studien der Funktionsweise des Gehirns  
geeignet. Für diesen Zweck bestimmte bekannte Dialyseson-  
15 den umfassen entweder zwei Leitungen, die nebeneinander  
in Form einer Stoß-Zieh-Kanüle verlaufen, wobei das di-  
stale Ende dieser Kanüle in einem kleinen Sack aus durch-  
lässigem Material endet, welcher Sack dann die Dialyse-  
membran ist (DELGADO, J.M.R. et al. (1972), Arch. int.  
20 de Pharmacod. et de Therapie, 198, 1, 9-21). Die Lei-  
tungen für das Perfusionsströmungsmittel haben die Form  
von zwei sequentiell angeordneten Leitungsabschnitten,  
welche mittels einer Membran miteinander verbunden sind,  
die ebenso die Form eines Schlauches hat, und die so die  
25 beiden Leitungen miteinander verbindet, die Schlauchab-  
schnitte bilden, wobei eine Krümmung in Form eines Pfer-  
dehufs erfolgen kann. (Ungerstedt, U. et al. (1982),  
Advances in the Biosciences, 37, 219-231, Oxford and  
New York: Kohsaka, M. et al. (Ed.)).  
30
- Beide bekannten Dialysesonden haben jedoch bezeichnende  
Nachteile. Neben der Schwierigkeit, diese Sonden an den  
gewünschten Ort zu bringen, haben die Membranen den Nach-  
teil einer unzureichenden Definition hinsichtlich des  
36 wirksamen Dialyseflächenb reich s und der Dialysefähig-  
keiten.

1 Es ist ebenso schwierig, einen richtigen Strömungsmittel-  
strom hinter die Membran sicherzustellen. Bei der sack-  
förmigen Membran besteht das latente Risiko dahingehend,  
daß die ein oder andere Leitungsöffnung innerhalb der  
5 Membran durch das flexible Wandmaterial der Membran selbst  
blockiert wird. Eine rohrförmige Membran, welche eine  
Hohlfaser sein kann, kann leicht verformt werden. Die Strö-  
mungsleitung ist unterbrochen; sobald die Membran abgebo-  
gen wird. Daher sollte in der Membran eine Mikronaht ange-  
10 bracht werden, um diese offen zu halten. Um weiterhin eine  
Sonde mit einer rohrförmigen Membran an den gewünschten  
Ort zu bringen, ist eine gewisse Art einer zusätzlichen  
Abstützeinrichtung innerhalb der Membran erforderlich,  
wenn sie an den gewünschten Ort gebracht wird. Diese Ab-  
15 stützeinrichtung muß dann entfernt werden, bevor die Son-  
de verwendet wird.

Vorausgesetzt, daß eine geeignete Dialysesonde erzeugt  
werden kann, die frei von den vorerwähnten Nachteilen  
20 der bekannten Sonden ist, sollte eine solche Dialysetechnik  
auf bezeichnende Weise klinische Anwendung finden, wie  
beispielsweise beim Anzeigen des Gehirnzustandes nach  
einem Schädeltrauma, beispielsweise durch Bestimmen der  
verschiedenen Stoffwechselprodukte oder Transmitter und  
25 durch Messen des Sauerstoff- und Glukosestoffwechsels.  
Mit Hilfe der geeigneten Isotopen können verschiedene  
Aspekte der Gehirnfunktion ebenso verfolgt werden. Stoff-  
wechselstudien von Tumoren können ergänzend zur Basis-  
diagnose durchgeführt werden. Bei der Zytotoxinbehandlung  
30 kann ebenso die Dialyse als Anzeige der Zytotoxinmenge  
verwendet werden, die den Tumor erreicht, oder die Menge,  
der normales Gewebe ausgesetzt ist. Es sollte ebenso mög-  
lich sein, die Zytotoxine lokal zu verabreichen, und zwar  
durch umgekehrte Dialyse, wodurch die Zytotoxine das  
35 Dialyseströmungsmittel verlassen und in das zu behandelnde

- 1 Gewebe dringen. Im klinischen sowie im Forschungszusammenhang kann das Eindringen der pharmazeutischen Mittel in das Gehirn oder andere Gewebe nach der Dialysemethode studiert werden. Dialyse kann natürlich auch bei anderen
- 5 Organen als beim Gehirn verwendet werden, beispielsweise bei Studien der Leberfunktion, bei Studien des Muskelstoffwechsels, des Herzstoffwechsels, beispielsweise während und nach einer Operation, bei der Punktion von Tumoren für die Diagnose und die Behandlung und eine Anzahl von Intensivversorgungssituationen, bei denen der
- 10 Strömungsmittelstatus und der Stoffwechsel subkutan oder in den Organen oder den Hohlräumen des Körpers verfolgt werden können. Eine geeignete Dialyse-sonde sollte ebenso in die Blutgefäße eingeführt werden können, und zwar
- 15 für das kontinuierliche Anzeigen des Blutstatus ohne das Erfordernis der Blutentnahme. Die Sonde kann ebenso in verschiedenen in vitro-Situationen verwendet werden, wie bei der Probenentnahme von Stoffwechselprodukten in verschiedenen Zellkulturen, Fermentationsgefäßen usw.
- 20 Das Dialysat kann dann entweder für Analysezwecke einem chemischen Labor zugeführt werden oder kann in geeigneten Fällen direkt mit einem geeigneten Meßapparat verbunden werden.
- 25 Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Dialyse-sonde des hier beschriebenen bekannten Typs, die eine Dialysemembran und Leitungen für den Perfusionsströmungsmittelstrom durch die Membran umfaßt.
- 30 Die Aufgabe der Erfindung besteht ausgehend von einer solchen Sonde darin, eine neue und verbesserte Sonde zu schaffen, die primär für das Einsetzen in biologisches Gewebe bestimmt ist und nicht die zuvor erwähnten Nachteile hat. Dabei soll die neue und verbesserte Sonde ohne
- 35 Einschränkung auf die Verwendung nur auf biologische Gewebe die routinemäßige Verwendung der Gewebedialysetechnik sowohl im klinischen als auch im vorklinischen

1 Forschungsbereich ermöglichen. In verschiedenen Entwicklungs-  
wicklungsbereichen müssen verschiedene Ausführungsbeispiele  
spiele für Menschen und größere Versuchstiere und für  
kleinere Versuchstiere zur Verfügung stehen.

5

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Dialysesonde  
de gelöst, die bei Versuchen an Geweben kleiner Versuchstiere  
ihren Zweck erfüllt hat, und die primär dadurch gekennzeichnet  
ist, daß die Dialysemembran von einem Rahmen  
10 bzw. einem Gehäuse umgeben ist, welches die Membran ab-  
stützt und teilweise freigibt und darüber hinaus steifer  
ist als die Membran selbst. Aufgrund der Tatsache, daß  
das Gehäuse der Membran einer Dialysesonde entsprechend  
der Erfindung steifer ausgeführt ist als die Membran  
15 selbst und dadurch die Membran stützt und schützt, und  
weiterhin nur einen Teil der Membran freigibt, so daß die  
Größe und die Form des Abschnittes bzw. der Abschnitte  
der an der Dialyse teilnehmenden Membran an die Größe und  
Form der zu untersuchenden Gewebestelle angepaßt werden  
20 kann, ist eine Sonde gemäß der Erfindung sowohl robust als  
auch leicht zu handhaben. Darüber hinaus kann sie leicht  
für ihren Verwendungszweck eingesetzt werden. Als Resultat  
der so definierten Form und Größe des an der Dialyse teil-  
nehmenden Membranabschnittes kann diese mit direkter Wirk-  
25 kung verwendet werden.

Sonden entsprechend der Erfindung können verschiedene  
Formen haben, und zwar von einer mehr oder weniger sphäri-  
schen bis zu einer länglichen Form. Bei einer insbesondere  
30 für die Gehirngewebodialyse verwendbaren Ausführungsform,  
die auf verschiedene Weise geändert werden kann und gleich-  
zeitig relativ einfach und preiswert herzustellen ist, sind  
die Dialysemembran und das diese umgebende Gehäuse im we-  
sentlichen rohrförmig, wobei die Membran zumindest teilwei-  
35 se in das Gehäuse eingesetzt ist. Diese Konstruktion, wel-  
che die Sonde mit einer länglichen und relativ leicht an-

1 bringbaren Außenform vorsieht, erlaubt entw der in Frei-  
liegen und Hervorragen des distalen Endes der Dialysemem-  
bran aus dem Gehäuse oder ein vollständiges Aufnehmen der  
Dialysemembran im Gehäuse. Im ersteren Fall liegt der  
5 freiliegende Abschnitt, welcher an der Dialyse teilhat,  
am distalen Ende der Sonde, während bei der entsprechenden  
Membran im letzteren Fall diese durch eine oder mehrere  
Öffnungen in der Gehäusewand freiliegt. In beiden Fällen  
sind die distalen Enden sowohl der Dialysemembran als auch  
10 des Gehäuses abgedichtet. Im letzteren Fall kann die Ab-  
dichtung dieser Enden für die Dialysemembran und das Ge-  
häuse gemeinsam vorliegen.

Zur Vermeidung einer unerwünschten Beschädigung des Gewe-  
15 bes kann das distale Ende der Probe auf geeignete Weise  
abgerundet sein. In einigen Fällen kann es jedoch vorteil-  
haft sein, das distale Ende der Sonde zuzuspitzen, um die  
Anordnung der Sonde am Verwendungsort zu erleichtern. Aus  
denselben Gründen kann das Ende mit einer, möglicherweise  
20 zugespitzten Schneidkante versehen sein. Mit solch einer  
Kante kann eine Sonde gemäß der Erfindung in ein Blutge-  
fäß oder in ein Gewebe auf dieselbe Weise wie eine Kanüle  
eingesetzt werden.

25 Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform einer  
Dialysesonde gemäß der Erfindung sind die Leitungen für  
den Perfusionsströmungsmittelstrom durch die Membran am  
proximalen Ende der Sonde von der Außenseite zugänglich.  
Sie können so angeordnet sein, daß sie von dem genannten  
30 Ende vorstehen und zugänglich von einem besonderen Schutz-  
gehäuse umgeben sein. Bezeichnende Vorteile werden er-  
zielt, wenn die am Sondenende zugänglichen Leitungen Mit-  
tel zum Verbinden mit dem erforderlichen Apparat für den  
Dialysevorgang haben, welcher Apparat von irgendeinem  
35 Typ sein kann, der nicht von der Erfindung erfaßt wird.  
Die Verbindung zwischen diesem Apparat und einer Sonde

- 1 entsprechend der Erfindung besteht vorzugsweise aus  
Schläuchen mit einer oder mehreren Leitungen geeigneter  
Dimensionen. Die Verbindungsmittel am proximalen Ende  
der Sonde können entweder von der Sonde axial zur Sonde  
5 ausgehen, oder es kann zumindest eines der Verbindungsmittel  
mehr oder weniger radial von der Sonde ausgehen. Letzteres  
ist insbesondere für Sonden von Vorteil, die an  
kleinen Versuchstieren zur Anwendung gelangen.
- 10 Um den bestmöglichen Perfusionsströmungsmittelfluß über den  
Abschnitt der Membran sicherzustellen, der an der Dialyse  
partizipiert, und zwar bei einer Probe gemäß der Erfindung,  
liegt die Öffnung eines der Strömungsmittelkanäle innerhalb  
15 der Sonde in der Nähe des distalen Endes des durch das Gehäuse  
freiliegenden Membranabschnittes, während eine zweite  
Leitung mit ihrer Öffnung innerhalb der Sonde in der  
Nähe des proximalen Endes dieses Membranabschnittes liegt.  
Eine besonders einfache Ausführungsform wird dann erzielt,  
20 wenn die in der Nähe des proximalen Endes des freiliegenden  
Membranabschnittes liegende Leitung aus einem offenen Raum  
innerhalb der Sonde besteht, in welchem Raum die Leitung  
verläuft, deren Öffnung in der Nähe des distalen Endes  
des Membranabschnittes liegt. So wird nur ein Leitungselement  
25 verwendet, während die andere Leitung durch einen offenen  
Raum innerhalb der Sonde gebildet wird, welcher durch das  
Membrangehäuse umgeben wird. Es wird als geeignet angesehen,  
daß dieser leitungsbildende offene Raum innerhalb der Sonde  
mit Verbindungsmitteln in Verbindung steht, die seitlich der  
30 Sonde verlaufen, und zwar in Form einer Rohrbuchse oder dgl.

Weitere Einzelheiten, Merkmale und Vorteile der Erfindung  
ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung, der in  
den Zeichnungen rein schematisch dargestellten Ausführungs-  
35 beispiele. Es zeigt

- 1 Fig. 1 einen Axialschnitt durch eine Sonde, die primär  
für die Verwendung an Menschen bestimmt ist,
- Fig. 2 und 3 Querschnitte durch dieselbe Sonde entlang  
5 den Linien II-II bzw. III-III,
- Fig. 4 einen Axialschnitt entsprechend dem der Fig. 1  
durch eine andere Sonde gemäß der Erfindung,  
die primär für die Verwendung an Versuchstieren  
10 bestimmt ist und
- Fig. 5 und 6 Schnittansichten entlang der Linie V-V bzw.  
VI-VI der zweiten Ausführungsform.
- 15 Aus Klarheitsgründen geben die Zeichnungen alle den Gegen-  
stand in vergrößertem Maßstab wieder. Eine Dialysesonde  
gemäß der Erfindung kann sehr kleine Dimensionen haben,  
beispielsweise nur Teile 1 mm für den Fall der Gehirnge-  
webedialyse.
- 20 Wie aus dem Vorstehenden ersichtlich ist und wie in den  
Zeichnungen dargestellt ist, umfaßt eine Dialysesonde  
gemäß der Erfindung eine Dialysemembran mit zugehörigen  
Leitungen zum Erzielen eines Perfusionsströmungsmittel-  
25 stromes über die Membran. Dies kann im Prinzip auf irgend-  
eine geeignete Weise erfolgen. Die Anzahl und die Zahl der  
Leitungen kann dabei ebenso unterschiedlich sein. Der  
einzige kritische Faktor besteht darin, daß der erforderli-  
che Perfusionsströmungsmittelstrom über den Abschnitt oder  
30 die Abschnitte der Membran, die an der Dialyse teilnehmen,  
aufrechterhalten werden muß.
- Bei den beiden hier dargestellten Ausführungsformen für  
eine Sonde gemäß der Erfindung ist die Dialysemembran 1  
35 im wesentlichen rohrförmig, was sowohl hinsichtlich der  
Funktion als auch der Herstellung als vorteilhaft ange-  
sehen wurde. Entsprechend der Erfindung wird die Membran

1 von einem Rahmen 2 umgeben, welcher die Membran stützt  
und teilweise freigibt und welcher steifer ist als die  
Membran 1. Ergänzend zur Abstützung der Membran 1 schützt  
5 der Rahmen die Membran ebenso, wodurch eine Sonde ent-  
sprechend der Erfindung gut handhabbar ist. Dies ist ein  
Vorteil sowohl bei der Herstellung als auch bei der Lage-  
rung sowie bei der Verwendung der Sonde. Bei den beiden  
dargestellten Ausführungsbeispielen ist der Rahmen 2 im  
10 wesentlichen rohrförmig und besteht aus einer dünnwandigen  
Metallhülse einer solchen Form und eines solchen  
Durchmessers, daß die rohrförmige Dialysemembran 1 in  
diesen eingesetzt werden kann. Um die erforderlichen  
Dialysefähigkeiten zu erzielen, besteht die Membran 1  
15 selbst aus einem dünnwandigen, geeignet durchlässigen  
Schlauchmaterial. Die Konstruktion nimmt für sich den  
Vorteil der leicht verfügbaren "Hohlfaser"-Membranen für  
sich in Anspruch, die in verschiedenen Größen erhältlich  
sind und die verschiedene dialytische Eigenschaften ha-  
ben, um eine Anpassung an die besondere Anwendung für  
20 die Gewebedialyse vorzunehmen. Die Membranen können  
dann leicht in das äußere Stützrohr eingesetzt werden.

Bei der in Fig. 1-3 dargestellten Ausführungsform der Son-  
de, welche primär für die Verwendung am Menschen bestimmt  
25 ist, wird die Dialysemembran 1 vollständig in den Rahmen  
2 eingesetzt. Dieser Rahmen 2 besteht aus einer Metall-  
hülse, deren Wand eine Öffnung 3 aufweist, in der ein Teil  
der Membranoberfläche freiliegt. Die Größe und die Form  
der Öffnung 3 kann in Abhängigkeit von der gewünschten  
30 Größe und Form der Dialysoberfläche der Membran unter-  
schiedenlich sein. Die Membran 1 wird so in den Rahmen ein-  
gesetzt, daß sie so dicht wie möglich an der Wand des  
Rahmens anliegt. Die distalen Enden der Dialysemembran und  
des Rahmens werden beispielsweise auf solche Weise durch  
35 Epoxyharz 4 miteinander abgedichtet, daß die rohrförmige  
Membran ebenso gegenüber dem Rahmen abgedichtet ist.



1 Das Abdichten des distalen Endes der Sonde ist auf geeignete Weise an die Form des Rahmens angepaßt und kann hinsichtlich der Form unterschiedlich sein, und zwar von  
5 abrupt abgeschnitten bis zugespitzt, gleich einer Injektionskanüle. Bei der in Fig. 1 dargestellten Sonde ist die Abdichtung abgerundet, um ungewünschte Beschädigungen des Gewebes zu vermeiden.

Bei der in Fig. 4-6 dargestellten Ausführungsform der Sonde, welche primär für die Verwendung an Versuchstieren bestimmt ist, wird die rohrförmige Dialysemembran 1 nur teilweise in den Rahmen 2 eingesetzt, welcher aus einer Metallhülse besteht, die ebenso rohrförmig ist, so daß das  
10 distale Ende der Membran frei aus dem Rahmen vorsteht. Für das feste Anbringen und das sorgfältige Abdichten relativ zum Rahmen wird das proximale Ende der Membran beispielsweise mit Epoxyharz 5 in den Rahmen geklebt. Das distale Ende der Membran ist quadratisch abgeschnitten und mittels eines beispielsweise aus Epoxyharz bestehenden  
15 Stopfens 6 abgedichtet.

Bei den meisten Ausführungsformen einer Diffusionssonde entsprechend der Erfindung sollten die Leitungen für den Perfusionsströmungsmittelstrom über die Membran 1 am  
25 proximalen Ende der Sonde von der Außenseite zugänglich sein. Bei den beiden hier dargestellten Ausführungsformen sind Mittel zum Verbinden der Perfusionsströmungsmittelleitungen an den proximalen Enden mit dem Rest des Dialyseapparates vorgesehen. Diese Mittel bestehen aus  
30 vorstehenden rohrförmigen Verbindungsstücken 7, 8 und 9, 10. Bei der in Fig. 1 dargestellten Ausführungsform verlaufen diese Stücke, welche direkte Verlängerungen der Leitungen sind, die innerhalb der Membran verlaufen, axial aus der Sonde. Bei der in Fig. 4 dargestellten Ausführungsform verläuft nur ein Verbindungsstück 9 axial aus der  
35

1 Sonde, während das andere Stück 10 radial verläuft.  
Diese Anordnung, bei der die Perfusionsströmungsmitt 1-  
leitungs-Verbindungsstück in verschiedene Richtungen  
weisen, hat praktische Vorteile in Verbindung mit Ver-  
5 suchstieren.

Aus dem Vorstehenden ist ersichtlich, daß die Verbindungs-  
stücke 7-10, die aus einer Sonde gemäß der Erfindung vor-  
stehen, als vorstehende Teile der Leitungen zu betrachten  
10 sind, die erforderlich sind, um den Perfusionsströmungs-  
mittelstrom hinter die dialysierende Oberfläche der Membran  
1 zu bringen. Bei der Ausführungsform der Fig. 1 sind  
zwei Leitungen 11, 12 für den Perfusionsströmungsmittel-  
strom vorgesehen. Beide haben die Form dünnwandiger  
15 Metallrohre, welche durch eine Dichtung 13 ragen, die bei-  
spielsweise aus Epoxyharz besteht. Diese Dichtung dichtet  
die proximalen Enden sowohl der Membran 1 als auch  
des Rahmens 2 ab. Es sind die vorstehenden Enden dieser  
beiden Metallrohre, die die Verbindungsstücke 7, 8 bil-  
den, auf die ein Zwei-Leitungs-Katheter 14 aufgeschoben ist,  
20 um die Sonde mit dem Rest des Dialyseapparates zu ver-  
binden. Die beiden Metallrohre oder Leitungen 11, 12 ha-  
ben einen solchen Durchmesser, daß sie innerhalb der  
Sonde sitzen. Die Öffnung der einen Leitung 11 sitzt in  
25 der Nähe des distalen Endes des Abschnittes der Membran 1,  
welcher durch den Rahmen freiliegt, während die Öffnung  
der anderen Leitung 12 innerhalb der Sonde in der Nähe  
des proximalen Endes des Membranabschnittes liegt. Die  
längere der beiden Leitungen 11, 12 ist für ein Einführen  
30 des Perfusionsströmungsmittels bestimmt, während die  
kürzere Leitung für das Abziehen des Strömungsmittels be-  
stimmt ist.

Eine Sonde des in Fig. 1 dargestellten Typs kann durch  
35 ein Einführungsrohr des Venenkanülentyps in ein biolo-  
gisch s Gewebe eingeführt werden. Bei dieser Venenkanüle  
ist die innere Kanüle entfernt und durch die Probe er-

1 setzt, welche dann auf geeignete Weise mit einem flexiblen Schlauch 14 verbunden wird, um an die Bewegung des in Frage kommenden Gewebes angepaßt zu werden.

5 Bei der in Fig. 4 dargestellten Ausführungsform sind ebenso beide Leitungen 15, 16 für die Zirkulation des Perfusionsströmungsmittels durch die Sonde bestimmt. Hier besteht die mit ihrer Öffnung in der Nähe des proximalen Endes des freiliegenden Membranabschnittes liegende Leitung 16 aus einem offenen Ringraum innerhalb der Sonde. Dieser Raum umgibt die Leitung 15, deren Öffnung in der Nähe des distalen Endes der Membran liegt und in offener Verbindung mit dem Rohrstück 10 sich befindet, welches Rohrstück seitlich der Sonde verläuft. Das andere Ende 15, welches auf geeignete Weise aus einem Metallrohr besteht, ragt aus der Sonde mit einem Ende vor, welches das axiale Verbindungsstück 9 der Sonde bildet. Auf geeignete Weise ist das proximale Ende der Sonde beispielsweise mit einem Epoxyharzstopfen 17 abgedichtet, in dem die 20 aus einem Metallrohr bestehende Strömungsmittelleitung 15 befestigt ist.

Die längere der beiden Leitungen 15, 16 leitet das Perfusionsströmungsmittel zum distalen Ende der Sonde, wo 25 die Leitung 15 mündet. Das Strömungsmittel strömt dann nach oben zwischen der Wand der Membran 1 und der Außenseite der Leitung 15, so daß die tatsächliche Dialyse erfolgt. Näher am proximalen Ende der Sonde steigt das Strömungsmittel durch die Ringleitung 16 auf, um schließlich durch das Verbindungsstück 10, welches radial von der 30 Sonde vorsteht, abgezogen zu werden. Die Größe der dialysierenden Oberfläche kann bei dieser Sondenart entsprechend der Erfindung dadurch geändert werden, daß eine Anpassung des Membranabschnittes 1 vorgenommen wird, die zur 35 Außenseite des Rahmens 2 freiliegt.

- 1 Diese Sonde, welche primär dazu bestimmt ist, in das  
Gehirn eines Versuchstieres eingesetzt zu werden, wird  
durch ein im Schädel vorgenommenes Loch eingeführt.  
Die Sonde wird an der Schädeloberfläche mit einem geeig-  
5 neten Klebstoff, wie Dentalzement, befestigt.

10

15

20

25

30

35

BEST AVAILABLE COPY

3342170

Nummer:

33 42 170

Int. Cl. 3:

A 61 B 10/00

Anmeldetag:

22. November 1983

Offenlegungstag:

7. Juni 1984

- 21 -

BEST AVAILABLE COPY

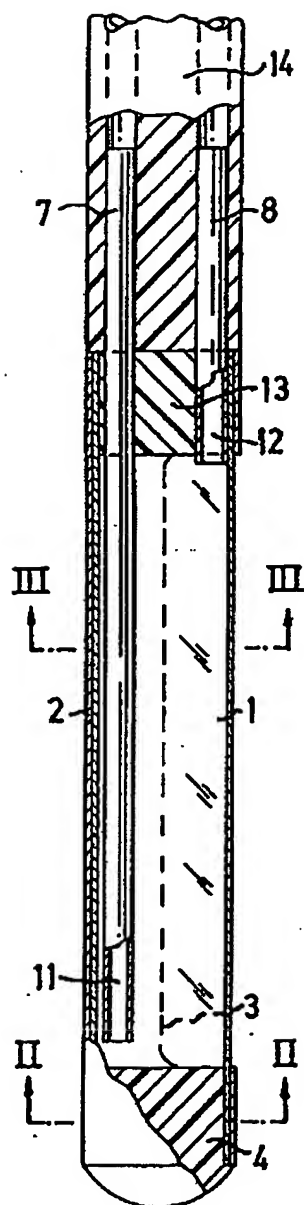


FIG. 1

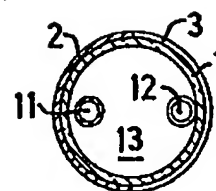


FIG. 3

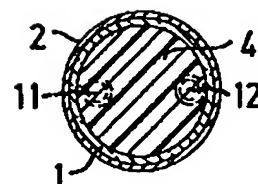


FIG. 2

BEST AVAILABLE COPY

